



ΕΘΝΙΚΟ ΜΕΤΣΟΒΙΟ ΠΟΛΥΤΕΧΝΕΙΟ – ΣΧΟΛΗ ΜΗΧΑΝΟΛΟΓΩΝ  
ΜΗΧΑΝΙΚΩΝ

# Point of Care Systems

Μάθημα: Εμβιομηχανική – Βιοϊατρική Τεχνολογία

Μάρκου Φωτεινή  
Νιάρχου Αγγελική

Χειμερινό Εξάμηνο 2013 - 2014

# Εισαγωγή

**Συστήματα Point of Care:** ιατρικές εξετάσεις που πραγματοποιούνται κοντά στον ασθενή (Near Patient Testing) ή στην περιοχή φροντίδας του ασθενή (Bedside Testing).

- **Παραδείγματα:**

- ✓ μέτρηση των επιπέδων γλυκόζης στο αίμα
- ✓ μετρήσεις πηκτικότητας αίματος
- ✓ μετρήσεις για την αιμοσφαιρίνη
- ✓ μετρήσεις αερίων στο αίμα
- ✓ μετρήσεις αιμορραγίας στα κόπρανα
- ✓ τεστ ούρων



# Ιστορική αναδρομή

## Μεγάλο ιστορικό παρελθόν

- **Πρώτο διαγνωστικό τεστ:** εξέταση ούρων για διαβήτη
- **1500 π.Χ.** : τα μυρμήγκια προσελκύονταν από τα ούρα ασθενών που έπασχαν από μια μυστηριώδη ασθένεια.
- **1600:** η μέθοδος για τη διάγνωση διαβήτη ήταν η ουροσκοπία, κατά την οποία τα ούρα δοκιμάζονταν και η γλυκιά τους γεύση υποδείκνυε ότι ο ασθενής έπασχε από διαβήτη.
- **Χρονική περίοδος 1800-1900:** κεντρικά εργαστήρια στα οποία πρέπει τα δείγματα να αποσταλούν προς εξέταση.
- **1957:** πρώτη και πιο βασική συσκευή που χρησιμοποιήθηκε σε Point of Care εξετάσεις - η ταινία εξέτασης ούρων (urinalysis dipstick).
- **1980:** ο πρώτος μετρητής γλυκόζης (glucometer) που μπορεί να χρησιμοποιηθεί και στο σπίτι.
- **Δεκαετία του '90:** οι μετρητές γλυκόζης τοποθετούνται στα νοσοκομεία δίπλα στο κρεβάτι του ασθενή, βελτιώνοντας τις διαδικασίες περίθαλψης.
- **Τέλη του 1900 μέχρι σήμερα:** Βελτίωση και αύξηση του πλήθους των εξετάσεων τύπου Point of Care.

# Τύποι συστημάτων Point of Care

- Ποιοτικές δοκιμές που κάνουν χρήση δοκιμαστικής ταινίας
- Ποσοτικές δοκιμές που κάνουν χρήση δοκιμαστικής ταινίας
  - Οι λεγόμενοι «αναλυτές πάγκου»
  - Αναλυτές πηκτικότητας αίματος
  - Αναλυτές POCT συνεχούς μέτρησης
- Συσκευές POCT μοριακής βιολογίας για ανίχνευση μολυσματικών παραγόντων

# Ποιοτικές δοκιμές που κάνουν χρήση δοκιμαστικής ταινίας

- Διάκριση θετικών και αρνητικών αποτελεσμάτων
- Λήψη σήματος από χρήστη: απλή συσκευή απεικόνισης
- Ταινίες: πορώδης μήτρα αναμεμειγμένη με αντιδραστήρια
- Δείγμα (π.χ. αίμα, ούρα) τοποθετείται επάνω στην ταινία οπότε και ξεκινά αντίδραση καθώς αυτό διαβρέχει την ταινία.

Table 2. Parameters available by strip-based point-of-care testing (POCT) methods		
POCT application	Parameter	Sample
Pregnancy testing	Human Chorionic Gonadotropin (hCG)	Urine, serum
Urine dipstick analyses	Ascorbic acid, glucose, bilirubin, ketone, specific gravity, blood, pH, protein, urobilinogen, leukocytes, microalbumin (MA), anti-VC, nitrite	Urine
Microalbumin screening	Albumin	Urine
Infectious agents detection	Group A <i>Streptococcus</i> , respiratory syncytial virus (RSV), influenza A + B, HIV, <i>Chlamydia trachomatis</i> antigen, <i>Helicobacter pylori</i> -specific IgG-antibody, MRSA	Swab, serum

# Ποσοτικές δοκιμές που κάνουν χρήση δοκιμαστικής ταινίας



CoaguChek XS Pro system (Roche Diagnostics)

- Πιο σημαντικά παραδείγματα αυτού του τύπου: μετρητές γλυκόζης
  - Μετρήσεις που αφορούν το Διεθνή Ομαλοποιημένο Δείκτη (International Normalized Ratio – INR).
  - INR: ικανότητα πήξης του αίματος, ειδικά μετά τη χορήγηση αντιπηκτικών
  - Μετρήσεις είτε στο γραφείο του γιατρού είτε από τον ίδιο τον ασθενή στο σπίτι του
  - Χρήση ολικού αίματος μέσω τσιμπήματος στο δάχτυλο
- 
- Σύγχρονη συσκευή για τη μέτρηση του INR
  - Μόνο 8μL τριχοειδούς αίματος
  - Αποτελέσματα σε λιγότερο από 1 λεπτό

# Οι λεγόμενοι «αναλυτές πάγκου»

- Φασματοφωτομετρία
- Συνολική πρωτεΐνη με διαθλασμετρία
- Πολυκαναλικοί αιματολογικοί αναλυτές
- Ανοσολογικές πολυκαναλικές συσκευές
- Νανοαισθητήρες πρόωρης ανίχνευσης νόσων
- Αναλυτές αερίων αίματος

# Φασματοφωτομετρία

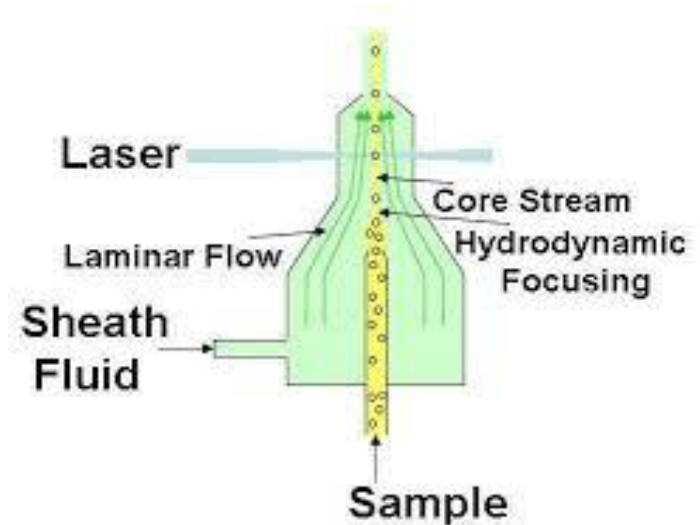
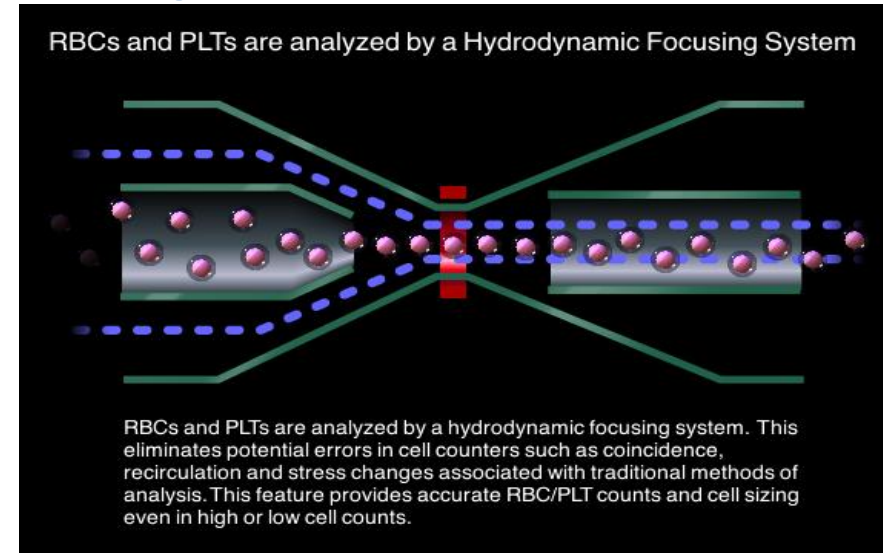
- Εφαρμογή στην **κλινική χημεία**
- **PICCOLO XPRESS (Abaxis)**
- Χρήση των αρχών φωτομετρίας
- Αντιδράσεις που λαμβάνουν χώρα σε **ειδικές κυψελίδες**
- Οι κυψελίδες βρίσκονται στον ειδικό δίσκο επάνω στον οποίο τοποθετείται το δείγμα προς εξέταση
- Ενσωματωμένος εκτυπωτής





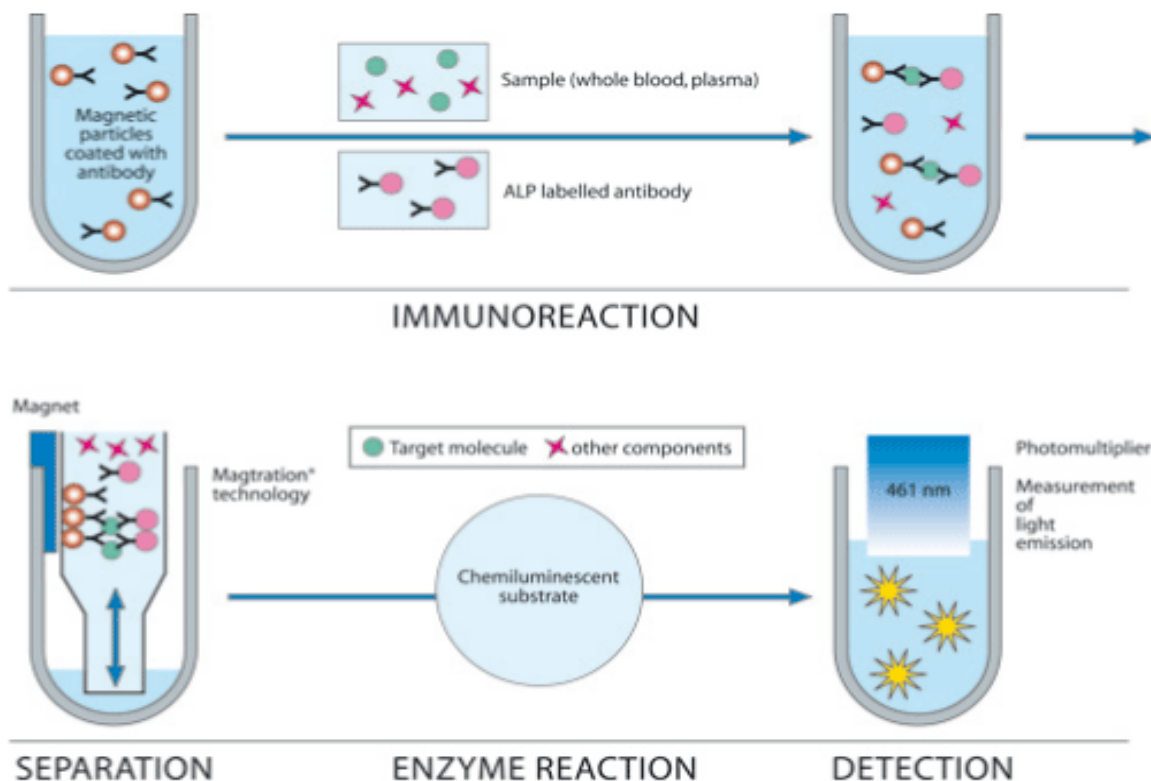
# Πολυκαναλικοί αιματολογικοί αναλυτές

- rocH-100i (Sysmex)
- **Σύστημα υδροδυναμικής εστίασης**
- Κύτταρα εξαναγκάζονται να περάσουν διαμέσου πολύ λεπτής διατομής ( $\mu\text{m}$ ), προκαλώντας διαταραχές στην πορεία μιας δέσμης laser
- Διατομές διαμέτρου εκατοντάδων μικρομέτρων, εντός των οποίων δημιουργείται ροή ενός υγρού (sheath fluid) μέσα στο οποίο εγχέεται το δείγμα
- Μετρώνται: αριθμοί των ερυθρών και λευκών αιμοσφαιρίων, ο αριθμός των αιμοπεταλίων
- Εξάγονται: αιματοκρίτης και τιμές για την αιμοσφαιρίνη



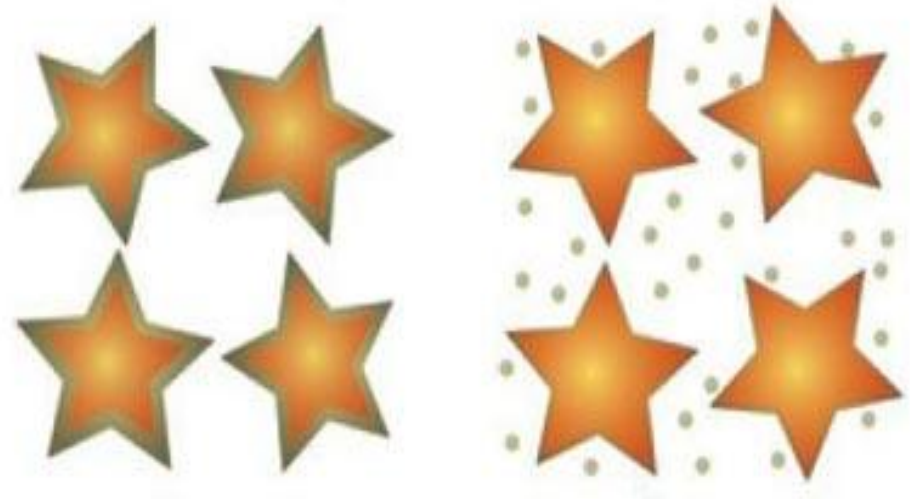
# Ανοσολογικές πολυκαναλικές συσκευές

- Χρήση ανοσοβιολογικών δοκιμών.
- Η συσκευή **Pathfast** της Mitsubishi Chemical, λαμβάνει δείγμα αίματος και στη συνέχεια προκαλείται μια **αντίδραση χημειοφωταύγειας**, κατά την οποία εκλύεται φως που μετράται από ένα φωτοπολλαπλασιαστή.



# Νανοαισθητήρες πρόωρης ανίχνευσης νόσων

- Βιολογικός νανοαισθητήρας που **παράγει ένα ισχυρό σήμα**, όταν τα μόρια που στοχεύει βρίσκονται σε χαμηλή συγκέντρωση.
- **Ανιχνεύει συγκεντρώσεις** τουλάχιστον 10 φορές μικρότερες από τα καλύτερα υπάρχοντα υπερευαίσθητα τεστ.



Οι βιοαισθητήρες αποτελούν **νανοσκοπικού μεγέθους χρυσά αστέρια** που επιπλέουν σε ένα διάλυμα που περιέχει **πρωτεΐνες του αίματος**.

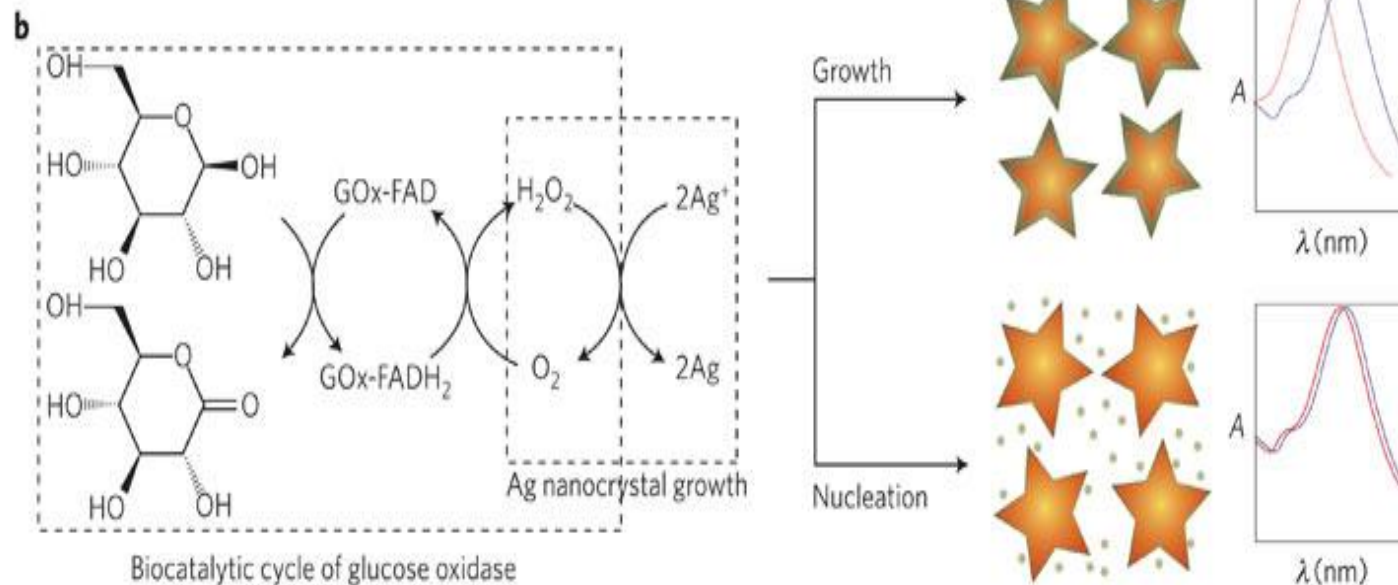
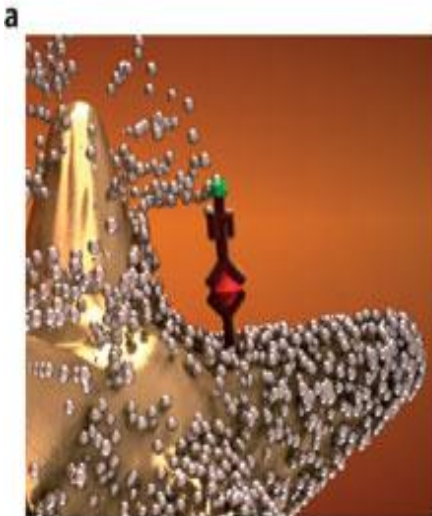
Είναι μηχανισμός παραγωγής σήματος που επαναπροσδιορίζει **το όριο ανίχνευσης** των αισθητήρων νανοσωματιδίων με την **πρόκληση ενός σήματος που συμπεριφέρεται αντίθετα με την πυκνότητα του μορίου στόχου**.

Το σήμα του PSA μπορεί να ανιχνευθεί από **οπτικά μικροσκόπια**.

Ο μηχανισμός περιλαμβάνει:

- **την σύλληψη του αντιγόνου στόχου** ( κόκκινο) με τη βοήθεια ενός αντισώματος που συνδέεται με τον χρυσό αισθητήρα πλασμονίου.
- **Επιφανειακά αντισώματα**, τα οποία προσκολλώνται στο PSA όταν εντοπιστεί σε ένα δείγμα .
- Ένα **δευτερεύον αντίσωμα συζευγμένο με το ένζυμο οξειδάση γλυκόζης** ( GOx πράσινο) **αναγνωρίζει την PSA**.
- Δημιουργεί μια **διακριτικής ασημένιας κρύσταλλικης επικάλυψης** που είναι **περισσότερο εμφανής** όταν οι βιοδείκτες **PSA** βρίσκονται σε **χαμηλές συγκεντρώσεις**.
- Η **λεπτή επίστρωση στην επιφάνεια του χρυσού nanopostar**, έχει αποτέλεσμα τη **μεγάλη μετατόπιση του μήκους κύματος συντονισμού του πλασμονίου**.

## Νανοαισθητήρες με ευαισθησία μέσω του ενζύμου καθοδηγούμενης ανάπτυξης κρυστάλλων



# Αναλυτές αερίων αίματος

- Χρησιμοποιούν **ποτενσιομετρικούς/αμπερομετρικούς ή οπτικούς αισθητήρες**
- **Μετρούν** pH, μερική πίεση του οξυγόνου ( $pO_2$ ) στο αίμα, μερική αρτηριακή πίεσης του διοξειδίου του άνθρακα ( $pCO_2$ ), μέτρηση ηλεκτρολυτών
- **Οξύμετρο:** επεξεργαστής, δύο light emitting diodes – LEDs, απέναντι από μια φωτοδίοδο (που μετατρέπει φως σε τάση ή ρεύμα), ενδιάμεσα στα οποία τοποθετείται ένα μέρος του σώματος, συνήθως ένα δάχτυλο ή ο λοβός του αυτιού.
- Η μια LED: ερυθρή (660 nm) ακτινοβολία
- Η άλλη LED: υπέρυθρη (940 nm) ακτινοβολία
- Οξυγονωμένη αιμοσφαιρίνη απορροφά περισσότερη υπέρυθρη ακτινοβολία και επιτρέπει σε περισσότερη ερυθρή να περάσει
- Αιμοσφαιρίνη που στερείται οξυγόνου: το αντίθετο
- Η φωτοδίοδος μετρά το φως που εκπέμπεται
- Ο επεξεργαστής υπολογίζει την αναλογία ερυθρής και υπέρυθρης ακτινοβολίας και τη μετατρέπει σε μέτρηση κορεσμένου οξυγόνου ( $SpO_2$ ) από ένα πίνακα.



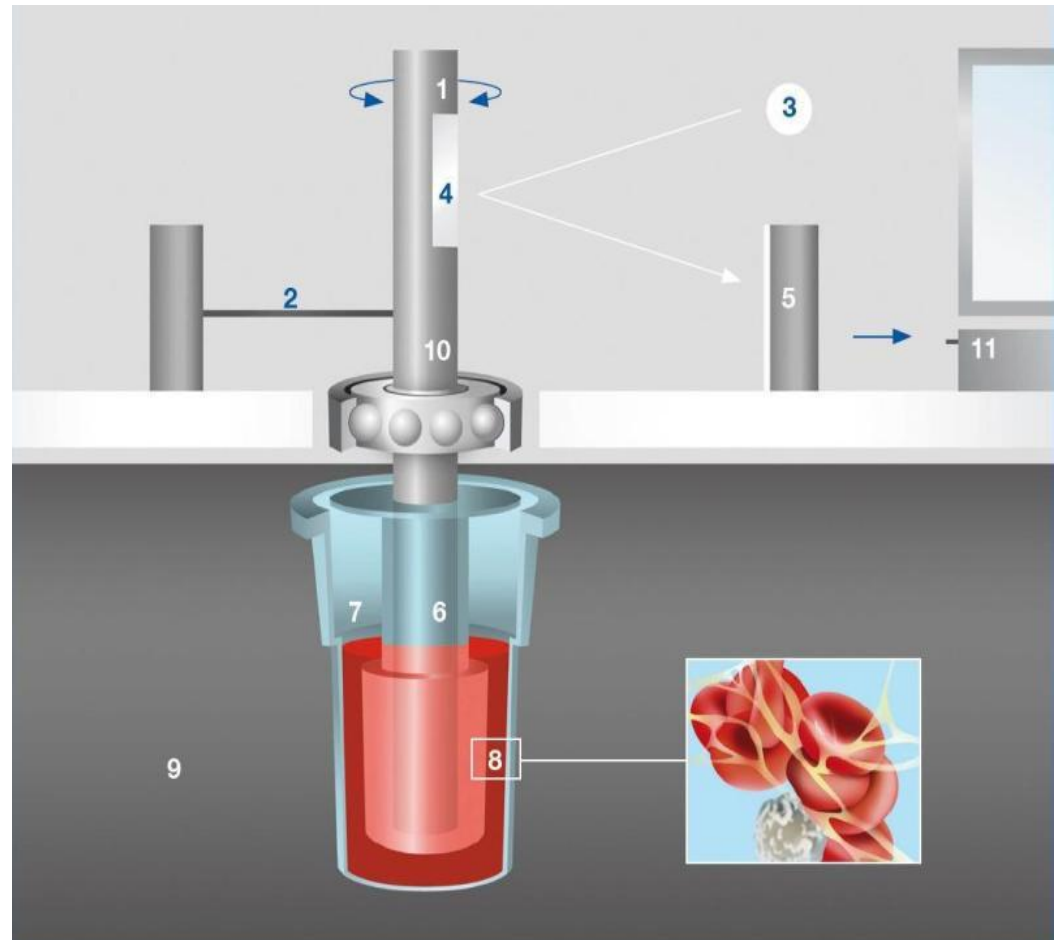
# Αναλυτές πηκτικότητας αίματος

- Υψηλός βαθμός πολυπλοκότητας
- Χρησιμοποιούνται μόνο από εξειδικευμένο προσωπικό
- Αποκαλούνται **ψεύδο-POCT**
- **Ιξωδοελαστική δοκιμή πήξης:** ανάλυση πήξης πλάσματος, λειτουργίας αιμοπεταλίων και ινωδόλυση
- **ROTEM** της γερμανικής TEM International



## ROTEM (TEM International)

1	oscillating axis
2	counterforce spring
3	light beam from LED
4	mirror
5	detector (electr. camera)
6	sensor pin
7	cuvette with blood sample
8	fibrin strands & platelet aggregates
9	heated cuvette holder
10	ball bearing
11	data processing unit

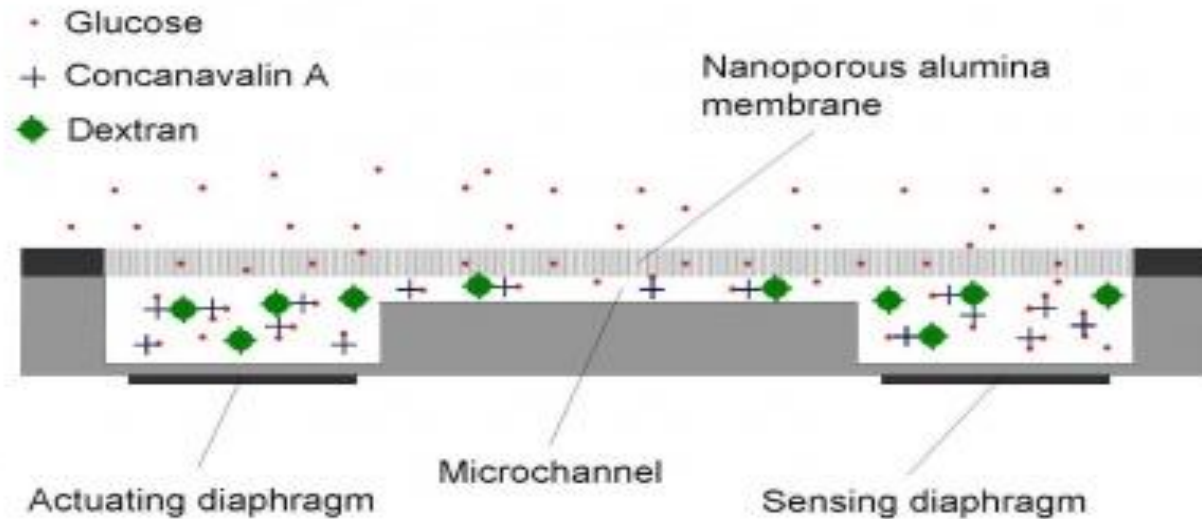


# Αισθητήρας εξαρτώμενου ιξώδους για τη γλυκόζη

Η αρχή αυτού του **μηχανοχημικού αισθητήρα** (βιοαισθητήρας) βασίζεται στη **διακύμανση του ιξώδους** ενός ευαίσθητου βιολογικού ρευστού (π.χ. αίμα, το πλάσμα) με τη συγκέντρωση της γλυκόζης.

Αυτή η συσκευή περιλαμβάνει

- Ένα αισθητήριο πιεζοηλεκτρικό διαφράγμα ενεργοποίησης,
- Μια αντίσταση ροής μικροδιαύλου.
- Μία μεμβράνη επιδαπέδια νανοπορώδεις αλουμίνας για να περιοριστεί η ευαισθησία.
- Μετρήσεις διεξάγονται σε ονομαστικές θερμοκρασίες των 25 και 37 ° C (επιτυγχάνεται υψηλή ανάλυση στο σημερινό εύρος των φυσιολογικών συγκεντρώσεων της γλυκόζης στο αίμα (2-20 mM)).
- Η πλήρης αναστρεψιμότητα αποδεικνύεται για τουλάχιστον 3 ημέρες.

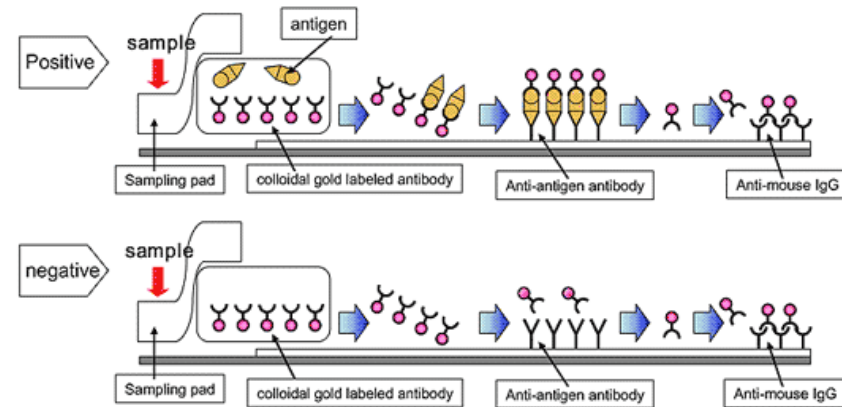


Schematic cross view of the glucose affinity sensor. The large sensing molecules (ConA and dextran) are confined in the sensor whilst glucose permeates through the nanoporous membrane.



# Συσκευές POCT μοριακής βιολογίας για ανίχνευση μολυσματικών παραγόντων

- **Βασική αρχή:** ανοσοχρωματογραφία ενός συγκεκριμένου μικροβιακού αντιγόνου στο δείγμα που λαμβάνεται από τον ασθενή (π.χ. ούρα, αίμα).
- Ένα ακινητοποιημένο αντίσωμα επί του χρωματογραφικού χαρτιού.
- Άλλο, επισημασμένο με κολλοειδή χρυσό, διεισδύει σε επίθεμα δείγματος.
- Στερέωση του επιθέματος δείγματος στο άκρο της μεμβράνης.
- Δημιουργία ανοσοσυμπλέγματος του αντιγόνου στο δείγμα με το αντίσωμα που είναι επισημασμένο με κολλοειδή χρυσό.
- Σχηματισμός ανοσοσύμπλοκου με το ακινητοποιημένο αντίσωμα
- Δημιουργία κόκκινης-μωβ γραμμής: υποδεικνύει την παρουσία του αντιγόνου ενδιαφέροντος στο δείγμα.
- Προσπάθειες να χρησιμοποιηθούν μέθοδοι μοριακής βιολογίας στα συστήματα POCT, ειδικά της αλυσιδωτής αντίδρασης πολυμεράσης (polymerase chain reaction – PCR).



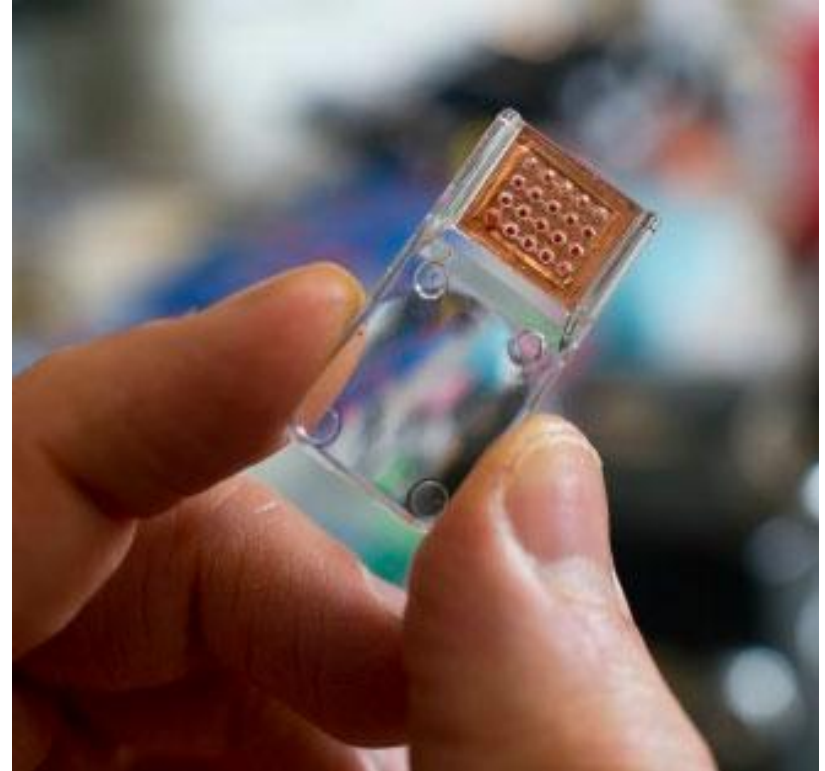
# Domino

- Σύστημα ανάλυσης DNA
- Διεξάγει πάνω από **20 ταυτόχρονους ελέγχους**.
- Χρησιμοποιεί τεχνολογία **αλυσιδωτής αντίδρασης πολυμεράσης** για να ενισχύσει και να προσδιορίσει την αλληλουχία του DNA.
- Αποτελεί μία μονάδα “πάγκου” η οποία περιέχει ένα διαθέσιμο φυσίγγιο μικρορευστονικής σε μία σειρά από **20 θέσεις γέλης** (συνήθως αίματος).
- Καθεμία από αυτές τις θέσεις ενεργεί ως μία **ξεχωριστή διεπαφή** σε **ένα μόνο δείγμα** αίματος το οποίο επιτρέπει τις **γενετικές δοκιμές** να πραγματοποιούνται **ταυτόχρονα**.
- Μπορεί να χρησιμοποιηθεί για να ανηχνεύσει συγκεκριμένες ασθένειες ή να καθορίσει γενετικούς περιορισμούς σε συγκεκριμένα φάρμακα.

## ΠΕΡΙΓΡΑΦΗ:

Το Domino επιτρέπει την εξατομικευμένη ιατρική. Θα είναι σε θέση να εξετάζει κάθε ασθενή, τη σωστή στιγμή, ακριβώς στο γραφείο του γιατρού του. Στην παρούσα φάση δεν είναι δυνατόν να εφαρμοστεί, επειδή είναι πάρα **πολλή ακριβή η χρήση** του.

Η μονάδα επιφάνειας εργασίας σε «μέγεθος τοστιέρας» αναμένεται να κοστίζει γύρω στα \$ 5,000 με το τσιπ φυσίγγιο να κοστίζει μόλις λίγα δολάρια το καθένα.



# Μια πολύτιμη μέθοδος για την παρακολούθηση της εξέλιξης του διαβήτη

## Ο σακχαρώδης διαβήτης

- είναι μια σοβαρή μεταβολική ασθένεια
- πάσχει 1 στους 10 Έλληνες.
- Η διάγνωση & η παρακολούθηση βασίζονται στην μέτρηση της γλυκόζης αίματος.
- Αν η συγκέντρωση της γλυκόζης είναι υψηλότερη από 126 mg/dl σε τουλάχιστον δύο αιμοληψίες τότε έχει εμφανιστεί διαβήτης.
- Οι διαβητικοί χρειάζεται να ακολουθήσουν μια προσεκτική δίαιτα χωρίς υπερβολικές ποσότητες σακχάρων και να κάνουν ενέσεις ινσουλίνης.

## Επιπλοκές διαβήτη

Όταν η γλυκόζη παραμένει σε μεγάλη συγκέντωση στο αίμα προκαλεί σοβαρότατες βλάβες που μπορεί να αποβούν μοιραίες :

- στα νεφρά
- την καρδιά
- τα έλκη (πληγές)
- το οίδημα (πρήξιμο) που μπορεί να οδηγήσουν σε ακρωτηριασμό.



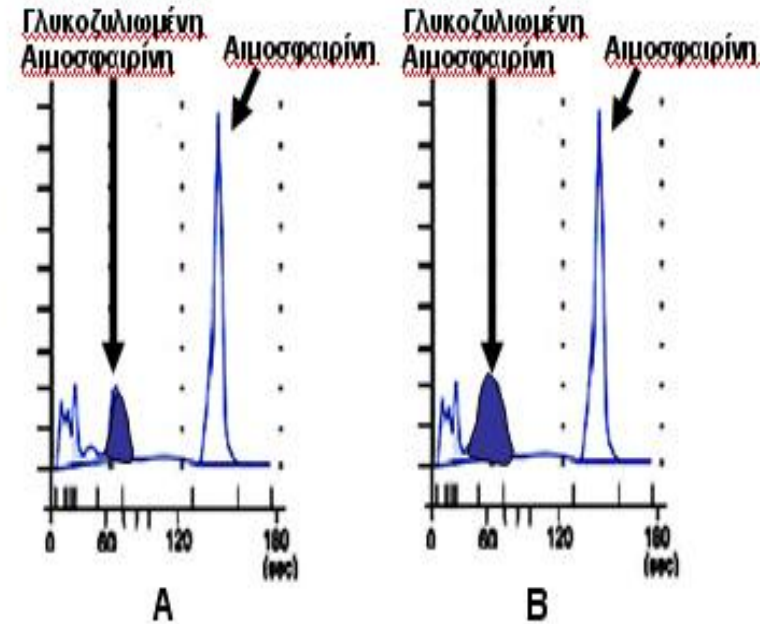
## Παρακολούθηση διαβήτη και γλυκοζυλιωμένη αιμοσφαιρίνη

- Μερικοί διαβητικοί προσέχουν τη διατροφή τους λίγο πριν την εξέταση της γλυκόζης και μετά χαλαρώνουν την επαγρύπνησή τους. Έτσι η τιμή γλυκόζης του αίματος δεν αντικατοπτρίζει την πραγματικότητα.
- Σε αυτές τις περιπτώσεις ιδιαίτερα χρήσιμη έχει αποδειχθεί η μέτρηση της γλυκοζυλιωμένης αιμοσφαιρίνης.
- Αποτελεί ένα μικρό ποσοστό της ολικής αιμοσφαιρίνης και αυτό το ποσοστό αυξάνεται αν είναι αυξημένη η τιμή της γλυκόζης στο αίμα.

# Μέτρηση Γλυκοζυλιωμένης Αιμοσφαιρίνης (HbA1c)

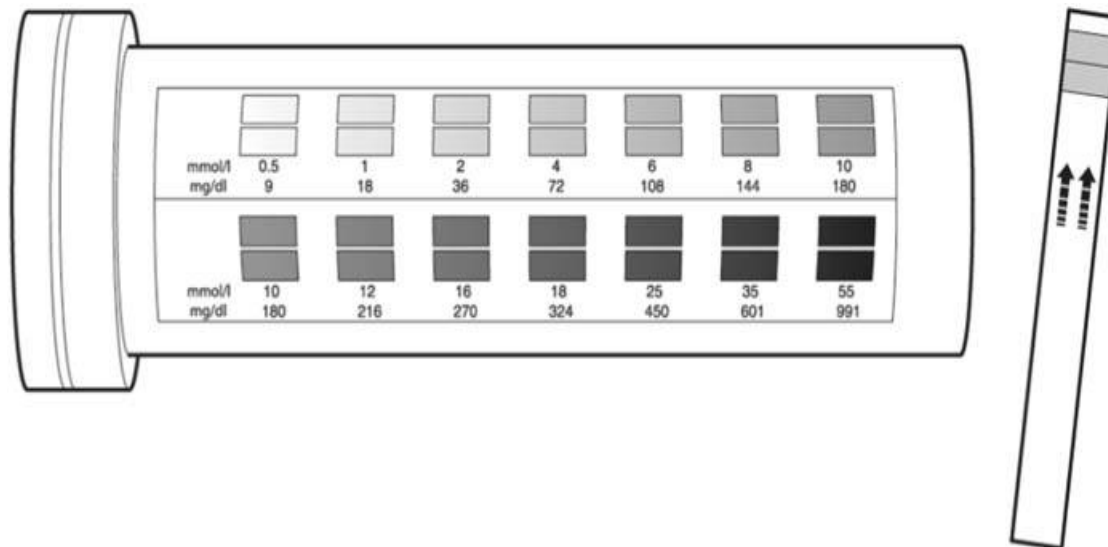
Η γλυκοζυλιωμένη αιμοσφαιρίνη αποτελεί μία συγκεκριμένη υποκατηγορία της αιμοσφαιρίνης Α και είναι μια **πρόχειρη ένδειξη για τον έλεγχο του σακχάρου στο αίμα** σε άτομα που πάσχουν από **σακχαρώδη διαβήτη** μέσα σε βάθος χρόνου τριών μηνών.

- Δεν απαιτεί εξειδικευμένο προσωπικό για την χρήση του.
- Ο χρόνος εκπαίδευσης είναι ελάχιστος.
- Ο χρόνος εξέτασης είναι έξι λεπτά.
- Υπάρχουν άμεσα αποτελέσματα κατά την διάρκεια της επίσκεψης του ασθενή.
- Ο απαιτούμενος όγκος δείγματος (αίμα) είναι πολύ μικρός.



# Μετρήσεις γλυκόζης στο αίμα - Dextostrix

- **Ames Company:** Δοκιμαστική ταινία Dextostrix
- **Πρώτο προϊόν** που εισήχθη στην αγορά το **1965** για τη μέτρηση των επιπέδων γλυκόζης στο αίμα
- **Χημικά επεξεργασμένο χαρτί** (εμποτισμένο με χημικά, συνήθως οξειδάση της γλυκόζης – glucose oxidase ή GOx) που περιβαλλόταν από μια εξωτερική ημιπερατή μεμβράνη
- Η μεμβράνη δέσμευε τα κόκκινα κύτταρα του αίματος αλλά επέτρεπε στη διαλυτή γλυκόζη να περάσει ώστε να αντιδράσει με τα αντιδραστήρια της γλυκόζης (οξειδάση της γλυκόζης) στο χαρτί, και να προκληθεί οξείδωσή της.
- Ο ασθενής τοποθετούσε στη δοκιμαστική ταινία μια σταγόνα αίμα (περίπου 50 – 100μL), περίμενε 1 λεπτό και απομάκρυνε (ξέπλενε) το αίμα.
- Η ταινία αποκτούσε ένα μπλε χρώμα (μπλε χρωμογόνο).
- **Χρωματολόγιο** με το οποίο ο ασθενής συνέκρινε το προκύπτον χρώμα της ταινίας του.
- Προσέγγιση του επιπέδου γλυκόζης στο αίμα του.



# Ames Reflectance Meter

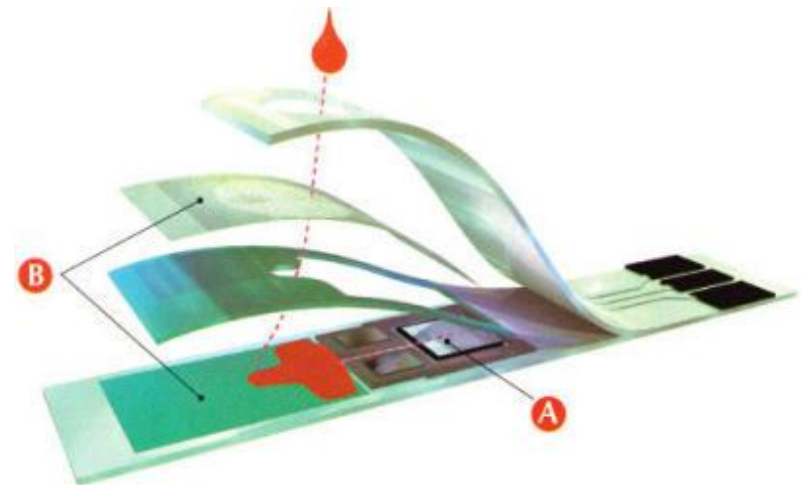
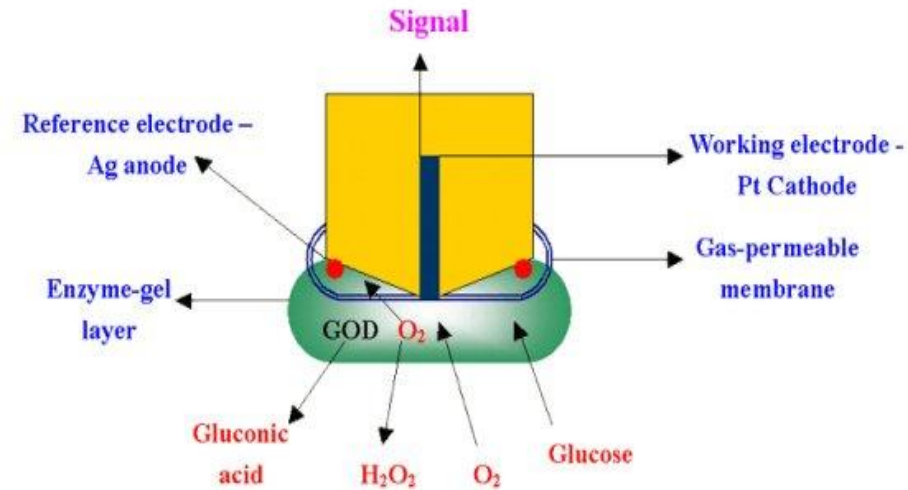
- **Miles Laboratories Ltd** (Ιντιάνα των Ηνωμένων Πολιτειών, 1969): πρώτος μετρητής γλυκόζης, Ames Reflectance Meter (ARM)
- **Περιλαμβάνει:** μια χημικά επεξεργασμένη δοκιμαστική ταινία (Dextostrix), ένα ανακλασίμετρο (reflectance meter) και φωτοκύτταρο (photoelectric cell).
- Μια δέσμη φωτός στοχεύεται στο μπλε χρώμα της δοκιμαστικής ταινίας
- Ανακλασίμετρο ανακλά λιγότερο φως όσο πιο σκούρα είναι η απόχρωση του μπλε της ταινίας
- Φωτοκύτταρο ανιχνεύει φως, δίνει σήμα, (μέτρο με μια βελόνα που ταλαντεύεται μεταξύ τριών αναλογικών κλιμάκων)





# Μετρητής σακχάρου αίματος με βιοαισθητήρα

- **1987, Medisense:** πρώτος μετρητής σακχάρου αίματος που χρησιμοποιεί αμπερομετρικό βιοαισθητήρα γλυκόζης, τον Exactech.
- **Ηλεκτρόδιο:** λεπτό στρώμα GOx πάνω σε αισθητήρα οξυγόνου μέσω μιας ημιπερατής μεμβράνης. Μετρούνταν το οξυγόνο που καταναλωνόταν στην αντίδραση.
- **Exactech:** ηλεκτρόδιο, επικαλυμμένο με τα απαραίτητα αντιδραστήρια (οξειδάση της γλυκόζης) και ένα μεσολαβητή μεταφοράς ηλεκτρονίων (φερροκένιο – ferrocene).
- Μεσολαβητής επιτρέπει ηλεκτρική επαφή ενζύμων οξειδοαναγωγής.
- Δημιουργεί ρεύμα που ανιχνεύεται από αμπερομετρικό αισθητήρα.



# Εξέλιξη από το 2000 μέχρι σήμερα

- **Έμφαση:** διαχείριση των δεδομένων και συγχρονισμός των συσκευών με πληροφοριακά συστήματα, ειδικές ανάγκες που έχουν οι ασθενείς που κάνουν χρήση των μετρητών.
- **2003, ISO 15197:** πρώτο πρότυπο ποιότητας για τους μετρητές γλυκόζης
- **Μειώνονται οι απαιτήσεις αίματος, καλύτερη ακρίβεια.**
- Μετρήσεις σαν το **αίμα να ήταν πλάσμα.**
- Τα περισσότερα εργαστήρια μετρούσαν σε κλίμακα πλάσματος τη συγκέντρωση της γλυκόζης στο αίμα
- Κίνδυνος σύγχυσης μεταξύ ασθενή και ομάδας περίθαλψης
- Οι μετρήσεις σε κλίμακα πλάσματος είναι αυξημένες κατά 10-12% σε σχέση με τις μετρήσεις ολικού αίματος.

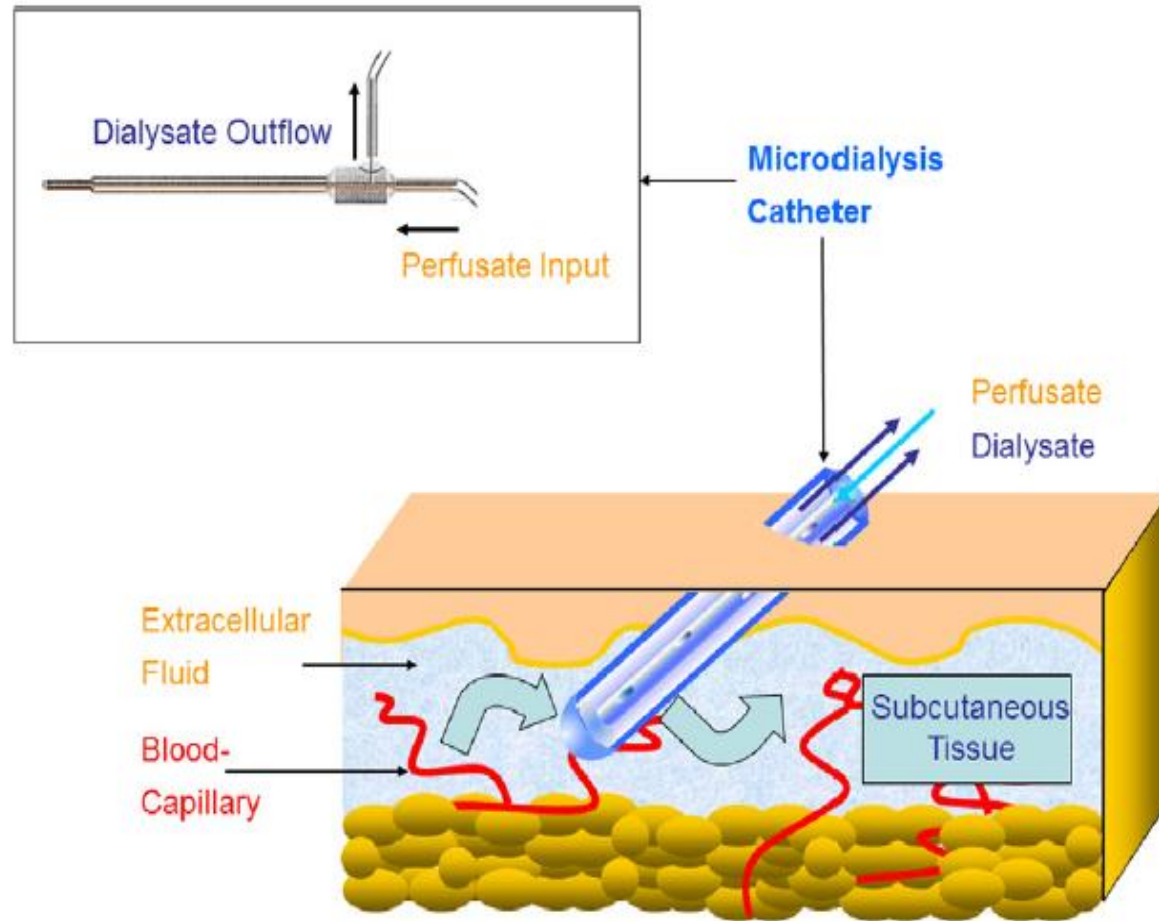


# Συστήματα συνεχούς παρακολούθησης

- **Ελάχιστα επεμβατική** θέση ενός καθετήρα μικροδιάλυσης (microdialysis catheter) στον υποδόριο ιστό (subcutaneous tissue)
- **Λειτουργία:** τοποθέτηση μιας μικροϊνας μικροδιάλυσης, με διάμετρο μιας τρίχας, στην περιομφαλική χώρα. Στο εσωτερικό της μικροϊνας ένα διάλυμα μεταφέρει τη γλυκόζη του ασθενή σε έναν βιοαισθητήρα που βρίσκεται στο εσωτερικό της συσκευής.
- **Guardian REAL-Time Continuous Glucose Monitoring (CGM)**, Medtronic. Ο ασθενής φορά τη συσκευή. Μπορεί να τη χρησιμοποιεί παράλληλα με τις καθημερινές του δραστηριότητες, και να διαβάζει στην οθόνη της συσκευής τις μετρήσεις που παίρνει το μηχάνημα. Παράλληλα η συσκευή μπορεί να τον ειδοποιεί όταν τα επίπεδα γλυκόζης αγγίζουν υψηλές ή χαμηλές τιμές.



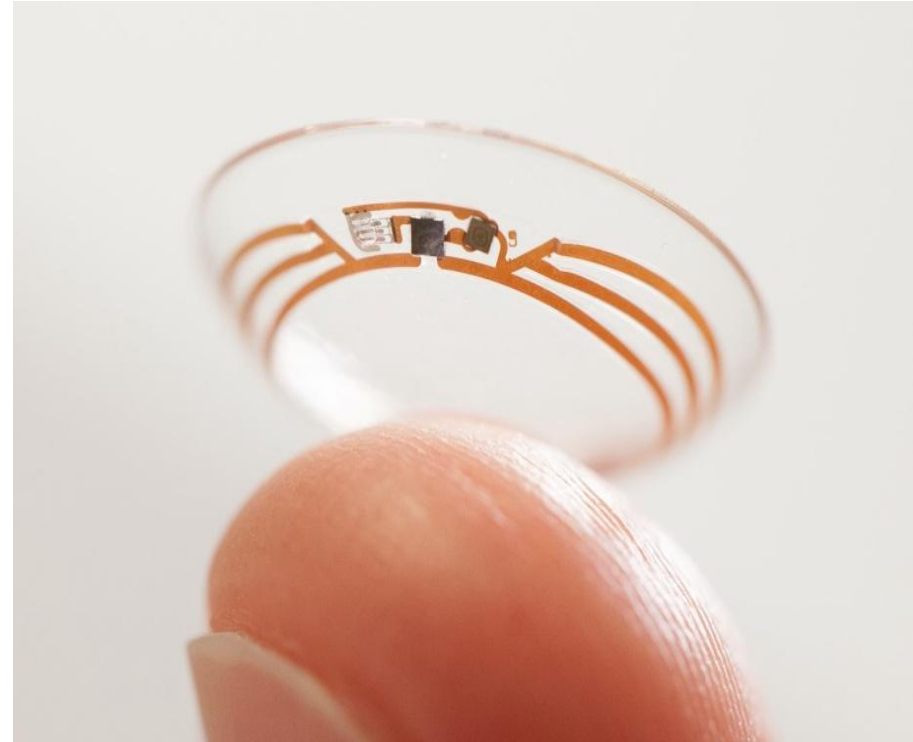
# Συστήματα συνεχούς παρακολούθησης



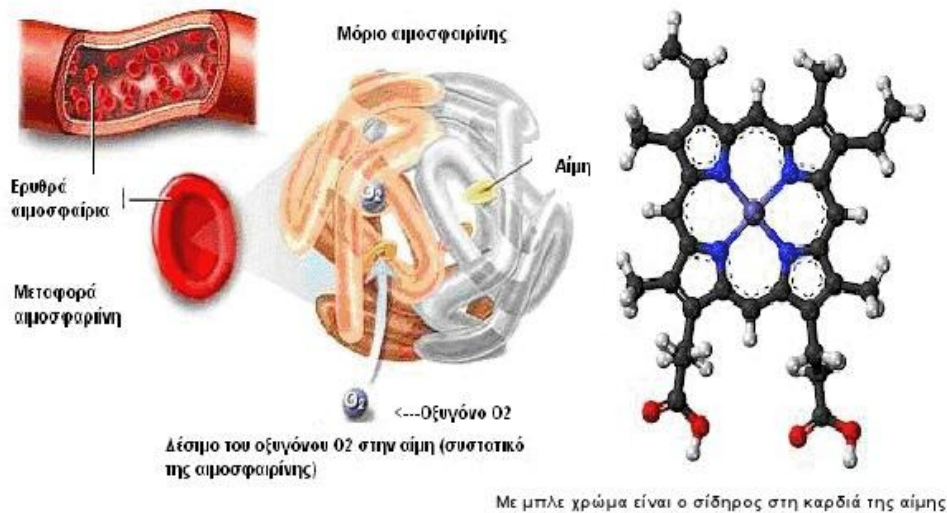
**Figure 2.** The principle of microdialysis for measuring analyte levels in the subcutaneous tissue. This "alternate-site monitoring" implicates divergent concentrations compared with blood/plasma.

# Μελλοντική εξέλιξη

- **Google, 16 Ιανουαρίου 2014**
- Πολλές έρευνες στο παρελθόν σε διάφορα σωματικά υγρά, όπως τα δάκρυα, με στόχο να βρεθεί ένας ευκολότερος τρόπος να μετρούν οι ασθενείς τα επίπεδα γλυκόζης στον οργανισμό τους.
- **Φακός επαφής**, που περιλαμβάνει όλα τα συστήματα που απαιτεί ένας μετρητής γλυκόζης σε μικρογραφία, και επιδιώκει να μετρήσει τη **συγκέντρωση της γλυκόζης στα δάκρυα**.
- Ο φακός αυτός περιλαμβάνει ένα πολύ μικρού μεγέθους ασύρματο τσιπ και έναν εξίσου μικρό αισθητήρα γλυκόζης μεταξύ δύο στρωμάτων μαλακού υλικού φακών επαφής.
- Εξετάζουν πρότυπα που παράγουν 1 μέτρηση το δευτερόλεπτο.
- Δυνατότητα να περιλαμβάνει ο «έξυπνος» αυτός φακός επαφής μικροσκοπικά φώτα LED, που να υποδεικνύουν σε αυτόν που τον φοράει ότι τα όρια γλυκόζης έχουν ξεπεραστεί.



# ΑΙΜΟΣΦΑΙΡΙΝΗ (HEMOGLOBIN)

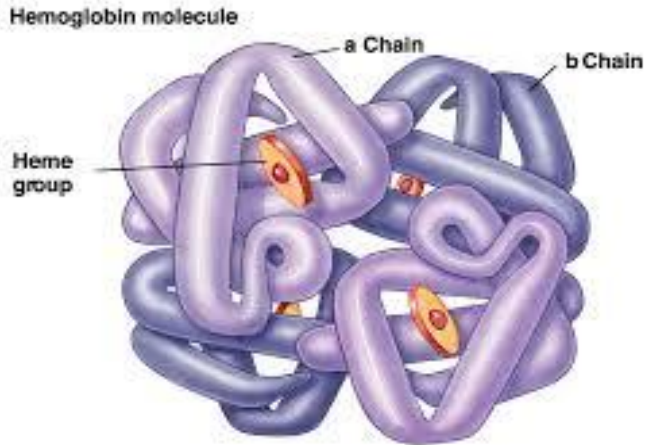


- Επιτρέπει τη μεταφορά οξυγόνου **στα ερυθρά αιμοσφαίρια** από τα όργανα του αναπνευστικού συστήματος.
- Τα ερυθρά κύτταρα αποτελούν περίπου το 33 % της αιμοσφαιρίνης.
- **Μεταλλοπρωτεΐνη** παροχής σιδήρου
- Φέρει περίπου το 10 % του συνόλου του  $CO_2$  από το αναπνευστικό σύστημα, ως **σφαιρίνης**.
- Φέρει το ρυθμιστικό μόριο μονοξείδιο του αζώτου συνδεδεμένο σε μια ομάδα σφαιρίνης, της **θειόλης**.



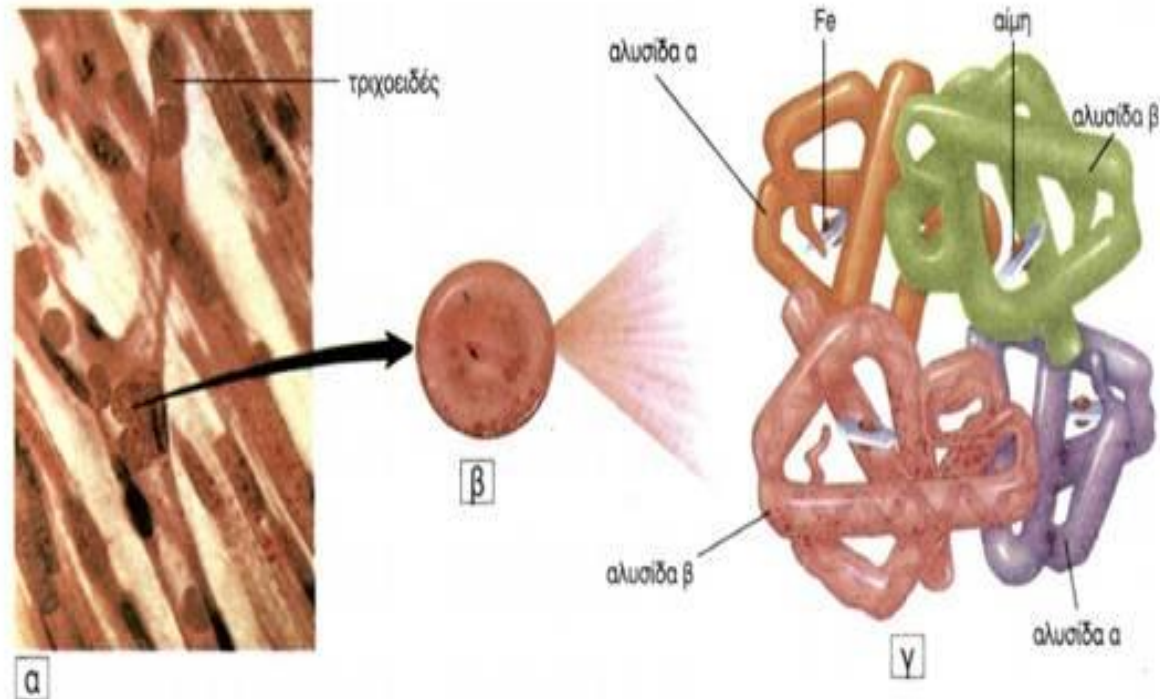


# ΠΕΡΙΓΡΑΦΗ ΣΧΗΜΑΤΟΣ (Hb)



- Σφαιρική
- Αποτελείται από δύο ζεύγη διαφορετικών πρωτεϊνικών αλυσίδων
- Τέσσερις προσθετικές ομάδες (αίμη).

- Η ομάδα της αίμης περιέχει ένα άτομο σιδήρου
- στους πνεύμονες γίνεται σύνδεση του οξυγόνου με την αιμοσφαιρίνη (οξυαιμοσφαιρίνη)
- γίνεται δυνατή η μεταφορά οξυγόνου στα τριχοειδή αγγεία, εκμεταλλευόμενη την ιδιότητα της οξυαιμοσφαιρίνης να απόβάλλει οξυγόνο.



# ΣΥΝΗΘΙΣΜΕΝΕΣ ΤΙΜΕΣ

## ΑΙΜΟΣΦΑΙΡΙΝΗΣ

Μετράται σε γραμμάρια (g) αιμοσφαιρίνης ανά 100 κυβικά εκατοστά (cc) ή ανά δεκατόλιτρο (dL) του πλήρους αίματος, Τα φυσιολογικά όρια για την αιμοσφαιρίνη εξαρτώνται από την ηλικία του ατόμου (ξεκινώντας στην εφηβεία) και το φύλο του ατόμου. Ειδικότερα:

- Τα νεογνά: 17 έως 22 gm / dL
- Παιδιά: 11 έως 13 gm / dL
- Ενήλικοι άνδρες: 14 έως 18 gm / dL
- Ενήλικες γυναίκες: 12 έως 16 gm / dL
- Οι άνδρες μετά τη μέση ηλικία: 12,4 - 14,9 gm / dL
- Οι γυναίκες μετά τη μέση ηλικία: 11,7 - 13,8 gm / dL

# Τι σημαίνουν τα χαμηλά επίπεδα αιμοσφαιρίνης?

Το χαμηλό επίπεδο αιμοσφαιρίνης αναφέρεται ως αναιμία.

Μερικές από τις πιο κοινές αιτίες είναι οι εξής:

- απώλεια αίματος
- διατροφική ανεπάρκεια
- προβλήματα του μυελού των οστών (καρκίνος)
- καταστολή με φάρμακα χημειοθεραπείας
- νεφρική ανεπάρκεια
- ανώμαλη δομή της αιμοσφαιρίνης (δρεπανοκυτταρική αναιμία ή θαλασσαιμία).

# Αναιμία

- Η αναιμία είναι ένας γενικός όρος που αναφέρεται στην **έλλειψη ερυθρών αιμοσφαιρίων** ή στη μείωση της περιεκτικότητάς τους σε αιμοσφαιρίνη.
- Έλλειψη ερυθρών αιμοσφαιρίων σημαίνει ότι το αίμα δεν μπορεί να μεταφέρει επαρκείς ποσότητες οξυγόνου σε όλα τα μέρη του σώματος.

ΦΥΛΟ	ΟΡΙΑΚΕΣ ΤΙΜΕΣ ΑΙΜΟΣΦΑΙΡΙΝΗΣ ΩΣ ΕΝΔΕΙΞΗ ΑΝΑΙΜΙΑΣ
ΜΗ ΕΓΚΥΜΟΝΟΥΣΕΣ ΓΥΝΑΙΚΕΣ	≤12 g/dL
ΕΓΚΥΜΟΝΟΥΣΕΣ ΓΥΝΑΙΚΕΣ	≤10 g/dL
ΑΝΔΡΕΣ	≤13 g/dL



# Μεσογειακή αναιμία (ή β-θαλασσαιμία)

Θαλασσαιμία είναι μία **ομάδα ασθενειών** που οφείλονται σε κληρονομικούς παράγοντες και ο οργανισμός παρουσιάζει **ανεπάρκεια για την παραγωγή της αιμοσφαιρίνης στο αίμα του**.

Έτσι, ο οργανισμός οδηγείται σε έναν αντισταθμιστικό μηχανισμό ο οποίος παράγει άλλα λιγότερο συμβατά μόρια σφαιρίνης.

Οι διαφορετικοί τύποι της θαλασσαιμίας ορίζονται με βάση τον τύπο του μορίου σφαιρίνης στο οποίο ο οργανισμός έχει έλλειψη.

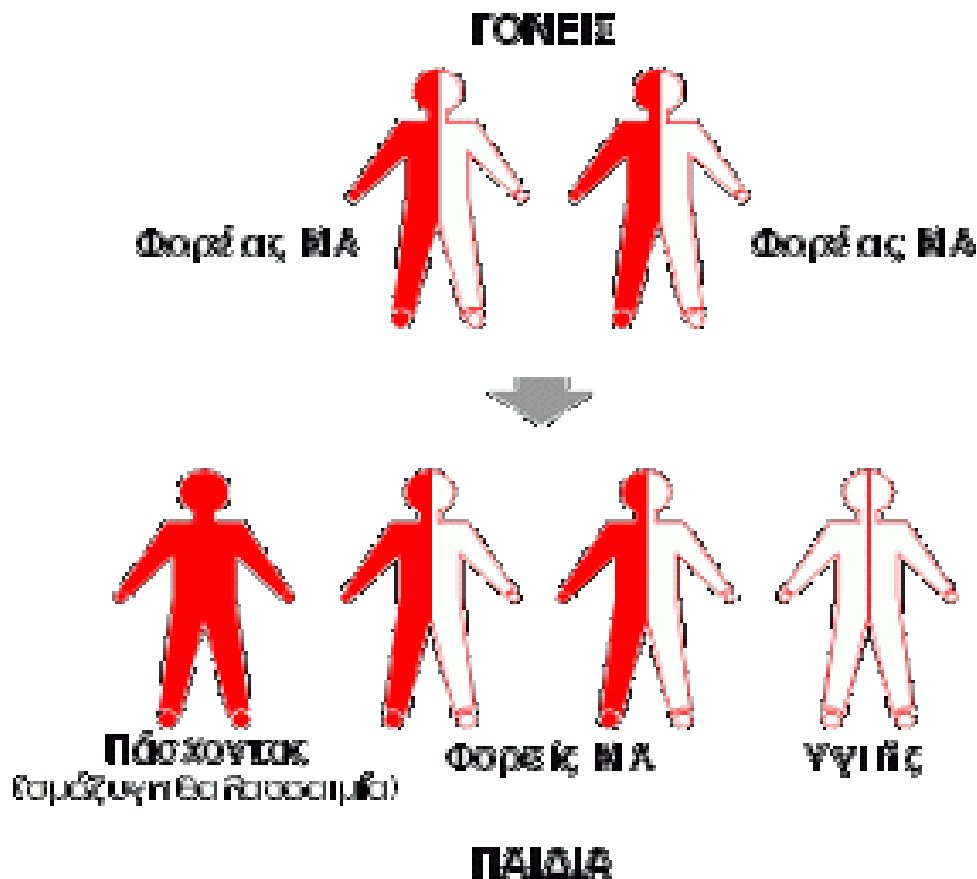
Η σοβαρότητα αυτών των συνθηκών εξαρτάται από:

- **τον τύπο της ανεπαρκούς αλυσίδας σφαιρίνη,**
- **τον αριθμό των ελαττωματικών σφαιρίνων,**
- **τη σοβαρότητα της ελλειμματικής σφαιρίνης.**

Ειδικότερα, υπάρχουν άνθρωποι που είναι φορείς του γονιδίου της θαλασσαιμίας, ή άτομα με ενδιάμεση β-θαλασσαιμία, ή με ετεροζυγωτική β-θαλασσαιμία.

# ΚΛΗΡΟΝΟΜΙΚΟΤΗΤΑ Β- ΘΑΛΑΣΣΑΙΜΙΑΣ

- 25% πιθανότητα ο απόγονος να γεννηθεί με **μεσογειακή αναιμία**
- 50% απόγονοι ο απόγονος να γεννηθεί με **στίγμα**
- 25% απόγονος να γεννηθεί απόλυτα **φυσιολογικός** απόγονος



# ΜΕΤΡΗΣΗ ΤΗΣ ΑΙΜΟΣΦΑΙΡΙΝΗΣ (HEMOGLOBIN or Hb)



- Η ποσότητα της αιμοσφαιρίνης στο αίμα αποτελεί σημαντική διαγνωστική μέθοδο για την ιατρική καθώς μπορεί να δώσει ενδείξεις για ένα ευρύ φάσμα παθήσεων.
- Η αιμοσφαιρίνη είναι υπεύθυνη και για παθήσεις οι οποίες όμως δε σχετίζονται με τη ποσότητά της, αλλά με μεταλλάξεις στα γονίδια που την κωδικοποιούν.
- Έχουν εντοπιστεί πάνω 300 παθήσεις σχετικές με αυτές τις μεταλλάξεις, όπως είναι για παράδειγμα η [δρεπανοκυτταρική αναιμία](#).
- Οι αιμοσφαιρινοπάθειες είναι πρότυπο μελέτης για το πώς τα γονίδια σχετίζονται με ασθένειες.

# Μεθόδος Κυανομεθαιμοσφαιρίνης

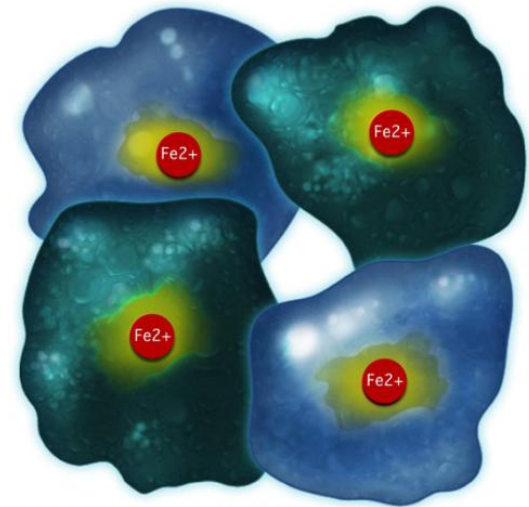
- Η αιμοσφαιρίνη μετατρέπεται σε **κυανομεθεμοσφαιρίνη**
- η συγκέντρωσή της διαβάζεται με **φασματοφωτόμετρο** ρίχνοντας φως (μήκους κύματος 540 νανομέτρων) διαμέσου του διαλύματος και μετρώντας πόσο φως απορροφάται από αυτό.



ΦΑΣΜΑΤΟΦΩΤΟΜΕΤΡΟ

Ειδικότερα:

- Τα ερυθρά αιμοσφαίρια διασπώνται μέσω ενός παράγοντα λύσης ώστε να δημιουργηθεί **το διάλυμα αιμοσφαιρίνης** και να αναλυθεί.
- Η ελεύθερη αιμοσφαιρίνη εκτίθεται σε ένα χημικό που περιέχει **κυανιούχα** τα οποία δεσμεύονται με ισχυρούς δεσμούς στο μόριο της αιμοσφαιρίνης μέχρι το σχηματισμό **κυανομεθαιμοσφαιρίνης**.
- Από την **απορρόφηση του φωτός στην κορυφή της κυανομεθεμοσφαιρίνης** μπορεί να προσδιοριστεί η ποσότητα της αιμοσφαιρίνης.
- Η συγκέντρωση της αιμοσφαιρίνης υπολογίζεται στη συνέχεια από την **οπτική πυκνότητα του διαλύματος**.
- Συνθήκες οι οποίες προκαλούν θολότητα στο κυτταρόλυμα που χρησιμοποιείται σε αυτή τη δοκιμασία μπορεί να οδηγήσουν σε ψευδώς υψηλή απορρόφηση και υπερεκτίμηση της [Hb].



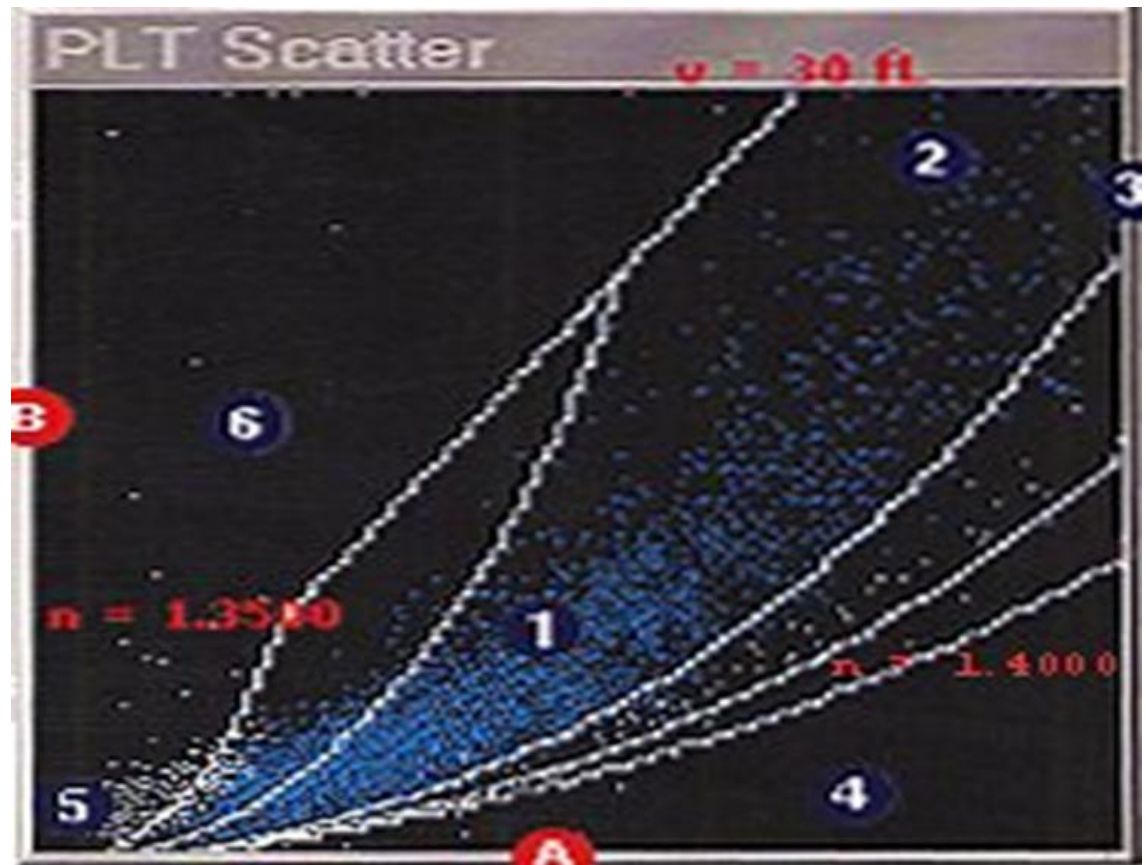
ΚΥΑΝΟΜΕΘΕΜΟΣΦΑΙΡΙΝΗ

# Μέθοδος Advia

Η ADVIA υπολογίζει τα αιμοπετάλια βασισμένη στην **αρχή της σκέδασης του φωτός με κυτταρομετρία ροής**.

- Χαμηλή σκέδαση φωτός παριστάνεται γραφικά έναντι του X άξονα και η υψηλή σκέδαση φωτός καταγράφεται έναντι του άξονα Y (B).
- Τα αιμοπετάλια ανιχνεύονται στην επισημασμένη περιοχή 1.
- Τα μεγάλα αιμοπετάλια (τμήμα 2) προσδιορίζονται βάσει του μεγέθους τους και του δείκτη διάθλασης.

1. Αιμοπετάλια
2. Μεγάλα αιμοπετάλια
3. Ερυθρά αιμοσφαίρια
4. Θραύσματα RBC
5. συντρίμμια
6. φαντάσματα

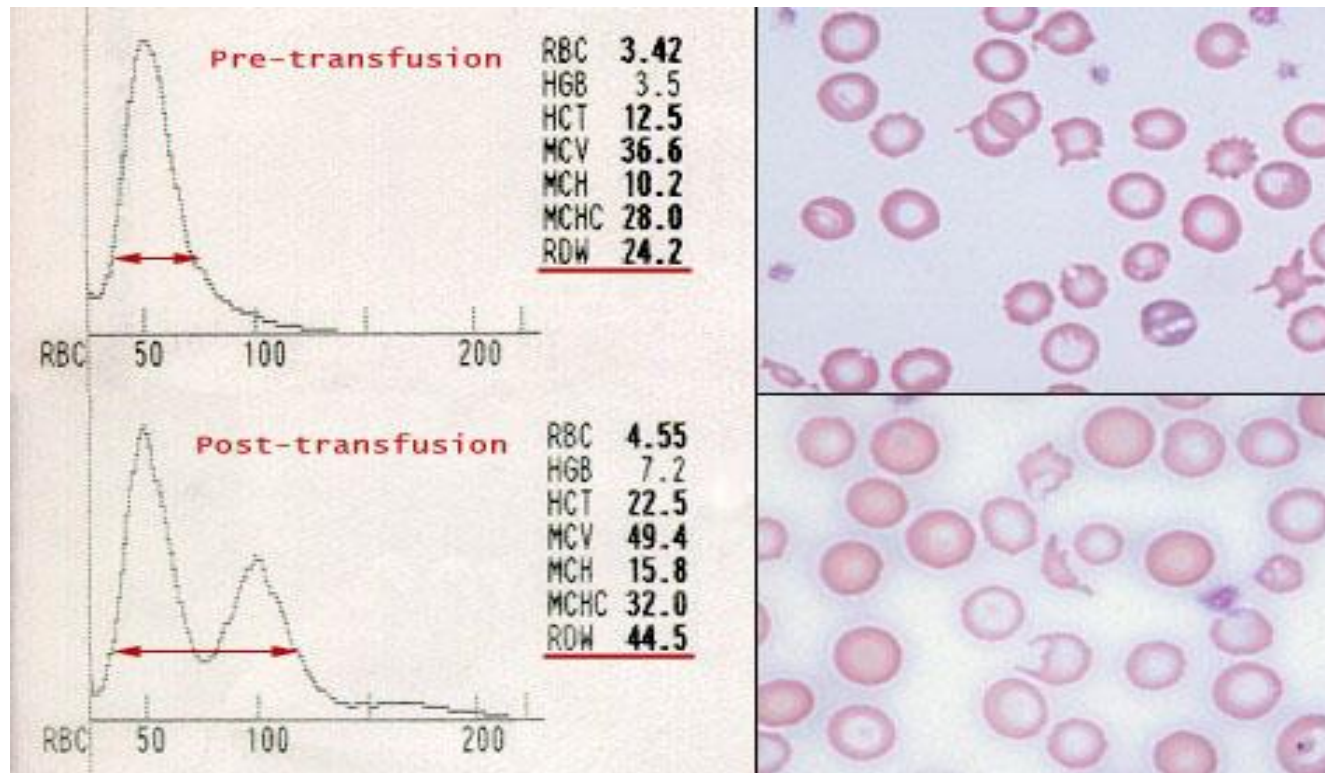


**Αυτοματοποιημένος αριθμός των αιμοπεταλίων με τη βοήθεια του αναλυτή ADVIA**

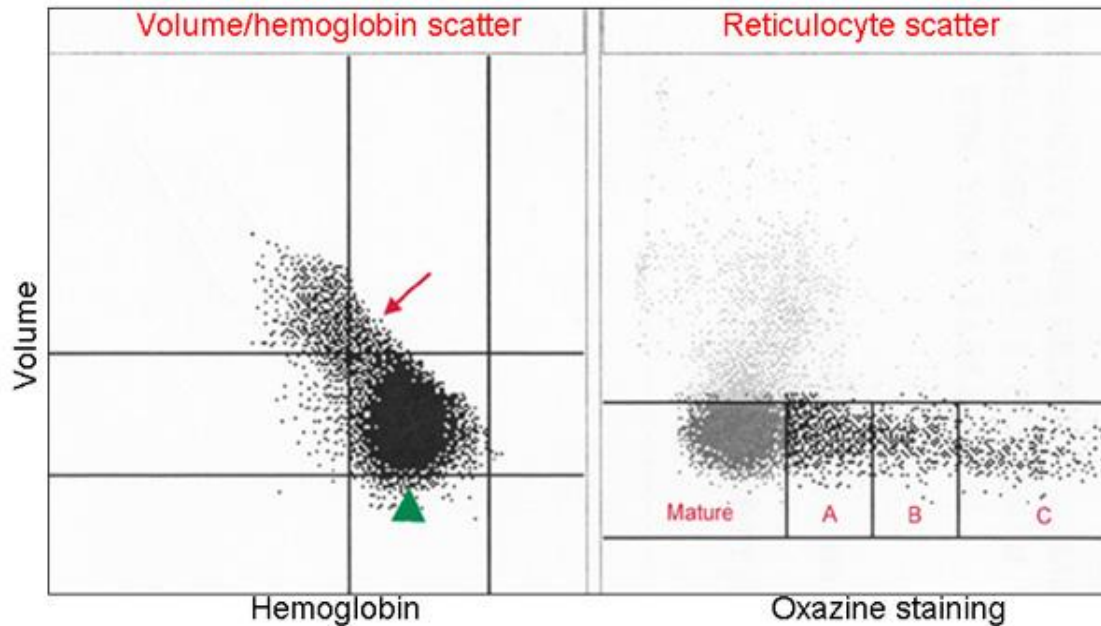


# Μέθοδος Advia

- Μετρά το **περιεχόμενο της αιμοσφαιρίνης στο εσωτερικό του κυττάρου** δημιουργώντας υψηλή γωνία σκέδασης του φωτός.
- Μετατρέπει αυτήν την κυτταρική συγκέντρωση αιμοσφαιρίνης σε **μέση** συγκέντρωση αιμοσφαιρίνης του κυττάρου (CHCM) και ξαναυπολογίζει την αιμοσφαιρίνη από την CHCM.
- Η τιμή αυτή, που ονομάζεται **κυτταρική αιμοσφαιρίνη** ή **CH**, μπορεί να είναι ακριβέστερη από τις παραδοσιακές μεθόδους μέτρησης της αιμοσφαιρίνης (π.χ. των οξυαιμοσφαιρίνων).
- Η Advia αποδεικνύει γραφικά σε ένα **ιστόγραμμα** την συγκέντρωση της αιμοσφαιρίνης.
- Το ιστόγραμμα αναπαριστά την **κατανομή των ερυθρών αιμοσφαιρίων με συμπύκνωση CH** και αποδεικνύει μικρούς πληθυσμούς κυττάρων με υψηλό (υπερχρωμικό) ή χαμηλό περιεχόμενο (υποχρωμικό) αιμοσφαιρίνης.



# Μέθοδος Advia



**Αυτές οι εικόνες αποτυπώνουν τη διασπορά των ερυθροκυττάρων που λαμβάνονται από τον αναλυτή αιματολογίας Advia.**

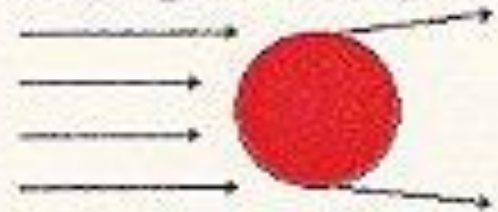
**Αριστερά: Νεφελόγραμμα όγκου των ερυθρών κυττάρων** από την αιμοσφαιρίνη. Ο Y- άξονας αντιπροσωπεύει τον όγκο των ερυθροκυττάρων και ο X-άξονας αντιπροσωπεύει την αιμοσφαιρίνη των ερυθροκυττάρων.

**Δεξιά: Οικόπεδο δικτυοερυθροκυττάρων διασποράς.** Αυτό αντιπροσωπεύει το βαθμό χρώσης οξαζίνης ( RNA) στα ερυθροκύτταρα . Όριμα ερυθρά κύτταρα ( ώριμη ) καταλαμβάνουν πολύ μικρό οξαζίνη . Δικτυοερυθροκύτταρα έχουν ποικίλους βαθμούς φθορισμού , με αποτέλεσμα χαμηλή ( A ) , το ενδιάμεσο ( B) και υψηλή ( Γ ), τα επίπεδα του φθορισμού.

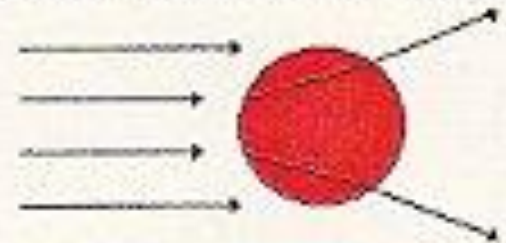
# Μετρητής κυτταρομετρίας ροής

- Με την Advia, τα ερυθρά κύτταρα που έχουν σφαιρικό σχήμα, αραιώνονται σε ένα διάλυμα και έπειτα διαπερνούν το διάλυμα ακτίνες λέιζερ. Τα κύτταρα σκεδάζουν το φως (σε διαφορετικές γωνίες), η οποίες ανιχνεύονται από το μέσο (βλέπε εικόνα στα δεξιά). Το λέιζερ ανιχνεύει τον αριθμό των κυττάρων, τον όγκο των κυττάρων (χρησιμοποιώντας χαμηλή διασπορά γωνίας) και το εσωτερικό τους περιεχόμενο, δηλαδή τη συγκέντρωση της αιμοσφαιρίνης (χρησιμοποιώντας υψηλή γωνία σκέδασης) με σκέδαση φωτός.

Low angle scatter (volume)



High angle scatter (hemoglobin)

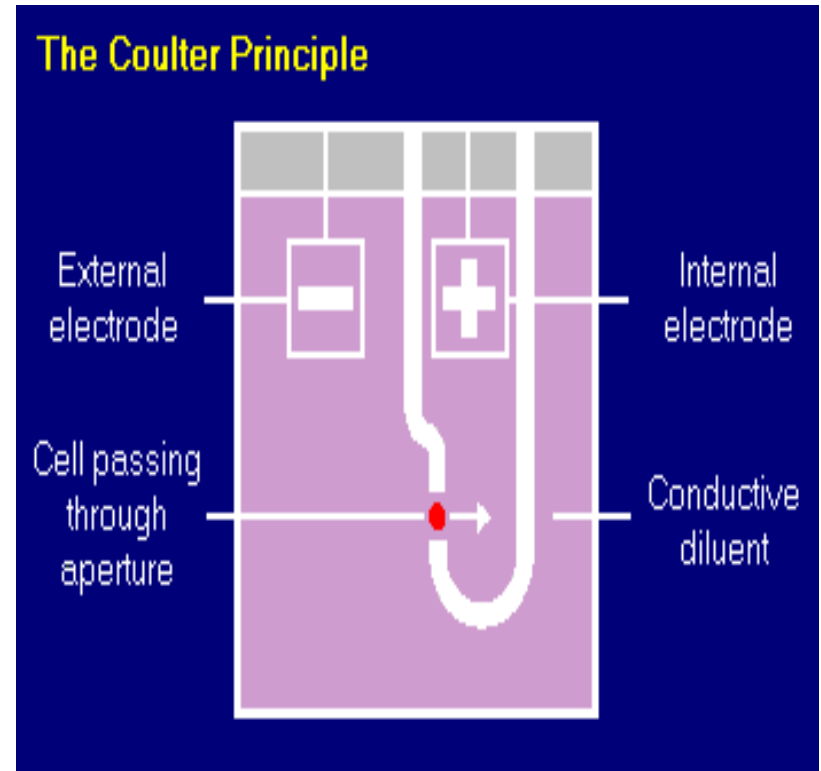


ADVIA®120 System



# Μετρητής Αντίσταση

- Το δείγμα αρχικά αραιώνεται,
- Στη συνέχεια γίνεται καταμέτρηση χρωματίζοντας τα κύτταρα μέσω ενός ανοίγματος του οργάνου.
- Κάθε κύτταρο προκαλεί μια αλλαγή στην ηλεκτρική αντίσταση καθώς περνά το άνοιγμα
- Ο παλμός ανιχνεύεται και ενισχύεται από το όργανο.
- Το πλάτος του παλμού είναι ανάλογο με το μέγεθος των κυττάρων.
- Αυτό είναι το πρότυπο όργανο που χρησιμοποιείται για μετρήσεις κυττάρων σε σωματικά υγρά εκτός από το αίμα επειδή αυτά τα υγρά **δεν μπορούν να αναλυθούν μέσω του Advia** .



ΕΥΧΑΡΙΣΤΟΥΜΕ ΓΙΑ ΤΗΝ ΠΡΟΣΟΧΗ ΣΑΣ!

